

Фармаколошки глюкокортикоиден третман

EBM Guidelines
17.1.2005

- Цели
- Индикации
- Избор на лекови
- Применување на третман со лекови
- Време на давање
- Еквиваленти дози
- Несакани ефекти од гликокортикоидниот третман
- Глюкокортикоидна супресија
- Процена на толеранцијата на стрес
- Супституциона терапија во тек на стрес
- Превенција од остеопороза
- Соодветни докази
- Библиографија

Цели

- Да се искористи ефектот на гликокортикоидите во супресија на инфламација и имун одговор.
- Да се минимизираат несаканти ефекти (правилно давање и дозирање).
- Да се размисли за која болест или симптоми глюкокортикоидите се наменети и како може да мониторира активноста на болеста или ефикасноста на третманот.
- Да се запомни дека способноста да се издржи стресот ме да е намалена неколку месеци после прекилот на долготраен третман со глюкокортикоиди.

Индикации

- Polymyalgia rheumatica и arteritis temporalis
- Тежок rheumatoid arthritis и други колагенози, одредени имунолошки заболувања на црниот дроб
- Тешка asthma, каде симптомите не се контролираат со инхалаторни кортикостероиди или други лекови за asthma
- Thyroiditis subacuta
- Paresis nervi facialis, neuritis optica acuta
- Basedow-ова очна болест
- Тешки дерматолошки заболувања, како pemphigus и pemphigoid
- Адјувантна терапија кај одредени хематолошки заболувања и канцери
- Имуносупресија после орган трансплантација
- Зголемен интракранијален притисок (вообичаен симптоматски третман на малигни заболувања, што значи дека долгорочните ефекти од глюкокортикоидите се помалку важни)

Избор на лекови

- Средноделувачкиот prednisone, prednisolone и methylprednisolone се најдобар избор за долготраен третман поради нивната занемарлива минералокортикоидна активност.

- Кај пациенти со црнодробни заболувања се преферира prednisolone, бидејќи prednisone се ковертира во црниот дроб во биолошки активниот prednisolone.
- Dexamethasone е погоден ако е намалена питуитарната активност. Dexamethasone е прв ред кортикоид во третманот на зголемен интракранијален притисок.
- Hydrocortisone се користи единствено за физиолошка заместителна терапија.

Применување на третман со лекови

- Започни го третманот со коректна доза (висока доза ако е неопходно).
- Користи најниска можна доза за одржување на терапијата.
- Разгледај ја можноста за топичен третман.
- Дај му детални инструкции на пациентот.

Време на давање

- Вообичаено стероидите се даваат како поединечна доза наутро. Дневната доза се дели во две дози ако е пожелна АСТН супресија (на пр. во ретки случаи на конгенитална адренална хиперплазија) и често кај луѓе со дијабетес, бидејќи само со делење на дневната доза може да се постигне констатно ниво на крвниот шеќер.

Еквивалентни дози

- 5 mg prednisone – 4 mg methylprednisolone – 0.75 mg dexamethasone – 20 mg hydrocortisone

Несакани ефекти од глюкокортикоидниот третман

- Акутни
 - Ментални нарушувања, хипергликемија, задршка на течности
- Хронични
 - Глюкокортикоидна супресија, остеопороза, хипертензија, гастроинтестинални улцерации, катаракта и глауком, инфекции, јатроген Cushing-в синдром [1](#), миопатија, атеросклероза, акни

Глюкокортикоидна супресија

- Настанува во тек на инхибиција на АСТН секреција
- Станува сигнификантна ако нагло се прекине третманот или ако пациентот е подложен на тежок стрес додека бил на ниски или умерени дози на одржување (withdrawal syndrome каков што е Addison-ска криза [2](#))
- Клинички сигнификантен ризик е
 - малку веојатен ако стероидниот третман бил со пократко траење (< 10 дена)
 - возможен ако доза од 10–20 mg/дневно била давана неколку недели
 - веројатен ако дозата од > 20 mg била давана долго време.
- Инхалираните стероиди можат да предизвикаат глюкокортикоидна супресија ако дневната доза е > 1500 µg кај возрасни или > 400 µg кај деца. (Ниво на докази [A](#) – инхалиран beclomethasone го успорува линеарниот раст.)
- Поради ризик од глюкокортикоидна супресија долготрајниот стероиден третман треба да се прекинува постепено. На 5 mg дневна доза prednisone дозирањето

може да се намалува понатаму до 5 mg секој втор ден додека пациентот издржува без стероидна супституција.

Процена на толеранцијата на стрес

- Степенот на глукокортикоидна супресија може да се евалуира со мерење утринска концентрација на серумски кортизол. Ако нивото на серумски кортизол наутро (8 часот) е
 - > 500 nmol/l, хипоталамо-питуитарно-адреналната оска функционира нормално и не е потребна супституција дури и при тешки стресови
 - 200–500 nmol/l, продукцијата на кортизол кај пациентот е добра и стероидна супституција безбедно може да се избегне, но неможе да се гарантира адекватна продукција на кортизол при тешки стресови (треба да се направи краток АСТН тест ако е потребно)
 - 100–200 nmol/l, веројатно сеуште не е возможно прекинување на стероидниот третман и ќе биде потребна глукокортикоидна супституција барем при стрес
 - < 100 nmol/l, пациентот страда од глукокортикоидна супресија и потребна е супституција.
- Бидејќи prednisone, prednisolone и methylprednisolone го засегаат кортизолскиот серумски есеј, пациентот треба да не ги зема во тек на 47 часа пред изведување на серумскиот кортизолски есеј. Ако е потребно, супституирај краткоделувачки hydrocortisone за prednisone, prednisolone или methylprednisolone, и исклучи ја попладневно-вечерната доза од hydrocortisone пред мерење на нивото на серумската концентрација на cortisol следното утро. Естроген заместителна терапија исто така го афектира серумскиот кортизол есеј.
- Индикации за АСТН тест
 - Пациентот би требало да прекине со стероидниот третман и вие би сакале да знаете дали тој или таа сеуште ќе имаат потреба од супституциона терапија во состојба на стрес.
 - Стероидниот третман бил прекинат, пациентот ќе има оперативен зафат и важно е да знае дали тој или таа ќе имаат потреба од супституциона терапија во тек на операцијата.

Супституциона терапија во тек на стрес

- Супституционата терапија во тек на стрес е потребна кај пациенти на стероидна терапија каде супресијата е очигледна или можна.
- Ако пациентот е на континуирани високи дози стероидна терапија, не е потребен додатен третман.
- Препораките за супституција се дадени на Табела 1.

Табела 1. Препорачано дозирање со глюкокортикоиди при стресни состојби кај пациенти со адурална инсуфициенција

Процедура или клиничка состојба	Доза на глюкокортикоиди
Лесни процедури или болести	
<ul style="list-style-type: none"> • Репарација на ингвинална хернија • Колоноскопија • Лесно фебрилно заболување • Лесен gastroenteritis 	<ul style="list-style-type: none"> • Вообичаена заместителна доза + 25 mg hydrocortisone или 5 mg prednisolone на денот на процедурата/болеста • Враќање на вообичаената заместителна доза за 1-2 дена
Умерени процедури или болести	
<ul style="list-style-type: none"> • Cholecystectomy • Hemicolectomy • Pneumonia • Тежок gastroenteritis 	<ul style="list-style-type: none"> • Вообичаена заместителна доза или еквивалентна доза на hydrocortisone или methylprednisolone + 50–75 mg hydrocortisone или 10–15 mg methylprednisolone i.v. на денот на процедурата/болеста • Враќање на вообичаената заместителна доза за 1–2 дена
Значајна процедура или болест	
<ul style="list-style-type: none"> • Вурпас хирургија • Црнодробна ресекција • Pancreatectomy • Pancreatitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Вообичаена заместителна доза или еквивалентна доза на hydrocortisone или methylprednisolone + 100–150 mg hydrocortisone или 20–30 mg methylprednisolone i.v. на денот на процедурата/болеста • Враќање на вообичаената заместителна доза за 1–2 дена
Критична болест	
<ul style="list-style-type: none"> • Сепса • Шок 	<ul style="list-style-type: none"> • 100 mg hydrocortisone i.v., после тоа 50–100 mg i.v. секои 6–8 часа • Постепено намалување на дозата • При шок, исто така fludrocortisone 50 µg/day, до подобрување на состојбата

Превенција на остеопороза

- Преваленцата на остеопороза во тек на долготраен третман со глюкокортикоиди (фрактури 2-45%, намалена коскена густина во 70%) зависи од основната болест, времетраењето на третманот и заедничките ризик фактори. Глюкокортикоидите основно ги афектираат сите регулаторни фактори во коската и метаболизмот на калциум.
- Превенција
 - Додавање калциум (вкупна доза 1500 mg/дневно)
 - Додавање витамин D (10 µg = 400 IU/дневно)
 - Супституција ако постои дефицит на било кое од следните: витамин D, естрогени, тестостерон
 - Bisphosphonates (alendronate, risedronate), ако е потребно
- Третман

- Bisphosphonates (alendronate 70 mg еднаш неделно или risedronate 35 mg еднаш неделно)
- Calcitonin 100 U/дневно како назален спреј ако пациентот има болка или неможе да ги поднесува bisphosphonates. Лекот е скап и неговата ефикасност не е толку добро документирана како онаа на bisphosphonates но постои корист од аналгетичниот ефект. Ако calcitonin се користи за болка, третманот треба да трае додека болката не се намали, и тогаш calcitonin треба да се замени со bisphosphonate.
- Thiazides ако пациентот има hypercalciuria. Овој третман е сеуште експериментален.

Соодветни докази

- Methotrexate може да ја намали потребата од орални кортикостероиди кај возрасни пациенти со asthma. Намалувањето на дневната употреба на стероиди не е доволно голема да ги намали доволно несаканите ефекти предизвикани од кортикостероидите (Ниво на докази [B](#) – Methotrexate може да има мал умерен стероиден ефект кај возрасни со asthma кои се зависни од орални кортикостероиди. Како и да е, просечното намалување на дневната стероидна доза веројатно не е доволно големо да ги намали стероидно-условените несакани ефекти.)

Bibliography

1. Sharek PJ, Bergman DA. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001282. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Davies H, Olson L, Gibson P. Methotrexate as a steroid sparing agent in adult asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000391. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.